

SAĞLIK İŞ KOLU SENDİKALAŞMASINDA ECZACININ KONUMU

(Genel Yaklaşım)

Ecz. Levent KAMACIK

Günümüzde insan haklarının saygınlık kazanması ve buna bağlı etkinliklerin oluşması tüm toplumlarda giderek yayılmaktadır.

"İnsan hakları" deyimini çok temel anlamı ile insanlık niteliğinden ötürü hiçbir fark gözetmeksizin tüm insanlara tanınmış olan ve başta devlet olmak üzere herkesin saygılı olmasını gerektiren bir hak ve özgürlükler alanını belirlemektedir.

İnsan haklarının varlığını belirleyen bu alanın sınırlarının çizilmesinde öncelikle, insan üzerinde her tür baskı, şiddet ve işkencenin söz konusu olmaması temel bir zorunluluk olarak ortaya çıkmaktadır.

Birbirinden ayrılmaz iki kavram olan hak ve özgürlükler irdelemesinde örgütlenme hakkı ise yine bir başka temel zorunluluk olmaktadır.

Örgütlenmenin, ekonomik ve sosyal hakların kazanılması, savunulması ve iyileştirilmesine yönelik biçimlendiği sendikaların, bu nedenle emeğin var olduğu tüm ortamlarda insan haklarının bir göstergesi olarak oluşması gerekmektedir.

Kaldı ki herhangi bir ayrıma veya kısıtlamaya bağlı olmaksızın sendikal etkinliklerin var olduğu toplumlar, aynı ölçüde insan haklarına gerçek anlamda sahip çıkan ve uygulayan gelişmiş demokratik yapılar olmaktadır. sendikal hakların, emeğin söz konusu olduğu tüm alanlarda, tüm boyutları ile kullanılmadığı toplumlar ise en temel insan haklarından biri olan örgütlenmeye getirdiği yasaklamalar ile bir diğer yasaklar zincirini de içinde barındırabilmekte, bu ise sonuçta demokratik kavramların arkasında antidemokratik toplum yapılarını ortaya çıkarmaktadır.

Günümüzde bazı kuramcılara göre sendika kurma ve buna katılma kişisel hak olmaktan çıkmış, devletin varlığını sürdürebilmesi için

alınması gerekli önemli bir önlem olarak da kendisini kabul ettirmiştir.

Sendikal hakların kullanılmaması yalnız kişiye değil, dolaylı olarak devletin varlığının sürdürülmesini de zarara uğratmaktadır.

Çağdaş devlet anlayışında, çalışanlarla işverenler arasında sanayileşmenin oluşturduğu dengesizliği düzeltmek için bizzat devlet tarafından bazı önlemler alınması gerekmektedir. "Toplumsal siyasal önlemler" adı verilen bu önlemlerin en önemlilerinden birini sendikalaşmaya olanak verilmesi oluşturmaktadır. Sendikalaşma yolu ile emeğini daha iyi koşullarda değerlendirebilen çalışanlarla, çalışanlar arasında reaksiyonlar önlenemekte, dengeli bir yaşantıya doğru gidilebilmektedir.

Bunun karşıtı bir durum ise toplumsal huzursuzluklar için potansiyel hazırlamaktadır. Bunun da çok açık anlamı sendikalaşmaya izin vermeyen siyasi iktidarların geçici bir süre bundan yararlınsalar bile uzun sürede bu yasaklamadan oluşan toplumsal tepki ile zararlı çıkacakları, bu tepkiyi baskulamak için se başka anti demokratik uygulamalara geçebilecekleridir.

Tüm bu genel değerlendirmeler doğrultusunda Türkiye'de insan haklarının vazgeçilmez unsuru sendikal örgütlenmenin yasal düzenlemeleri irdelendiğinde 1961 Anayasasındaki hakların 1982 Anayasası'na oranla çok daha çağdaş olduğu görülmektedir.

1961 Anayasasının çalışanlara tanıdığı örgütlenme hakkına dayanarak 1965'te çıkarılan 624 sayılı Devlet Personeli Sendikaları Yasası ile memurların sendika kurmaları veya kamu personeli sendikalarına üye olmalarına olanak kazandırılmış, ne var ki yasa Kamu Personeli Sendikalarına toplu sözleşme yapma ve grev hakkı gibi işçilere Anayasa ile verilmiş olan hakları vermemiştir. Böylece memur sendikaları üyelerinin ücret ve çalış-

ma koşullarına ilişkin sorunlarını çözüme kavuşturmakta ve haklarını savunmakta güçsüz kalmış, sonuçta ise grev ve lokavt hakkı olmayan sendikaları ile kamuda görevli memurlar ve gerçek anlamıyla sendikal örgütlenme olanaklarına sahip işçilerle çifte standartlı uygulamada İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nin 23.maddesinin göstermelik de olsa hayata geçirilmesi sağlanmıştır.

1948 yılında Birleşmiş Milletler Genel Kuruluna kabul edilen, 1949 yılında da Türkiye Büyük Millet Meclisi'nce onaylanan "Herkesin Menfaatlerinin Korunması için Sendikalar Kurmaya ve Bunlara Katılmaya Hakkı Vardır" şeklindeki 23.maddesi'ne 1961 Anayasası'ndaki biçimsel uygulamanın 1982 Anayasası'nda tamamen bir kenara bırakıldığı görülmektedir.

1982 Anayasası sendika kurma, toplu sözleşme ve grev hakkı ile lokavtı sadece işçi ve işverenlere tanıırken, işçi niteliğinde olmayan kamu görevlileri için sendika kurma, toplu sözleşme ve grev hakkı konusunda hiçbir belirleyici hüküm getirmemekte, böylece yorumu ve uygulamayı tamamen siyasi otoritenin düzenleyici diğer yasalarına bırakmaktadır. Kaldı ki 1982 Anayasası'na dayalı olarak işçilerin grev ve toplu sözleşme uygulamalarına dahi bazı kısıtlamalar getirilerek, kimi işkollarının grev kapsamı dışında tutulması da söz konusu olabilmektedir.

Türkiye'de yaşanan dönemsel siyasi çalkantıların getirdiği dayatmalar ile toplumun en temel insan haklarından bile vazgeçilebileceği depolitizasyon programları sonucu emeği ile çalışan kamu kesiminin bu tür sendikal yasaklama ya da geriletme olgusundaki duyarsızlığının önemle irdelenmesi gerekmektedir.

Böylesine bir irdelemenin başlangıç noktasında memur kesiminin işlevleri ile bitişik analizleri tüm sağlık elemanlarının da bugünkü sendika kavramına olan yaklaşımlarına ışık tutabilecektir. .

Toplumların varoluşu sürecinden beri devlet memurları öncelikle hemen hemen hiçbir sosyal-ekonomik işlev yürütmemişler, savunma, maliye, adalet, asayiş gibi düzenin korunmasına yönelik görev yapmışlardır. Böylece memurlar uyguladıkları baskıya karşılık belli ayrıcalıklara sahip olmuşlar ve işçi sınıfından farklı bir kategori oluşturmuşlardır. Bu

kategorinin temel kriterleri genellikle ekonomik erki elinde tutanlarla birlikte siyasi erki paylaşma, başkalarının ürettiği değerlerden, artık üründen pay alma biçiminde ortaya çıkmış ve kamu kesiminde çalışmanın belirli formasyonu gerektirmesi toplumun seçkin tabakalarından gelen kişilerin memur olabilmesi, iyi ücret ve itibar memurun sistemi benimsemesini de peşinde getirmiş ve kamu görevlisi devlete sadakati ve üstlerine itaati yön verici değerler olarak kabul ederek, kendilerini çalıştıranlara karşı örgütlenip daha iyi yaşama koşulları için mücadele etmeyi gündemine almamıştır.

Ancak zaman içinde hammadde kaynaklarının, pazarlarının, sermaye ihracının ve yatırım alanlarının daralması ile emek-sermaye çelişkinin artması devletin sistemin işlerliği ve devamı için yeni ekonomik ve sosyal işlevler yüklenmesini de gerektirmiştir. Devlet ulaşım, eğitim, haberleşme, elektrik, su, sağlık hizmetleri, sosyal güvenlik sistemlerini oluşturmayı ve geliştirmeyi yükümlerinden üretici hale de gelmiş ve tüm işlevleri için giderek artan sayıda personel kullanmaya başlamıştır. Böylece artan sayının yanı sıra kimlik değişikliği ile üretim için emek harcayan kamu görevlileri de oluşmuş ve daralan olanaklar ile devletin artan personeline sağladığı olanaklar da azalmıştır.

Kamu görevlisinin bu panoramik değerlendirmesinde, ülkemizde ücretli sağlık elemanına gerek yukarıda açıklanan depolitizasyon sürecine dayalı olara, gerekse tarihsel sürecin tortusu olarak sendika kavramına yaklaşımı öncelikle bir politik eğitim eksikliği olarak ortaya çıkmakta ve yıllardır sürdürdüğü ayrıcalıklı ücretli konumunun yok olduğunu kabullenememesinden kaynaklanmaktadır.

Hekim, eczacı, diş hekimi gibi temel sağlık elemanlarının sistemin dayatması sonucu emeğin ucuzladığı genel tabloda artan sayısını da daha başka bir tanımla bulunabilirliğin kolaylaştığının da ayırına varmayarak, hala sistemle küçük uzlaşmalar peşinde koşması bir diğer açıdan sınıfsal konumu ile pekişmektedir.

Bugün kamuda çalışan sağlık ücretlileri içinde bu bağlamda sendikalaşma kavramına en yakın sağlık grubu olarak sınıfsal tabanı ve işyeri baskısı sonucu hemşireler ön plana çıkmaktadır.

Eczacının ise tüm bu sağlık meslek grubu içinde ağırlıklı olarak kent orijinali küçük burjuva kaynaklı olması önemli bir boyut olarak gözdari edilmemelidir. Yine eczacı tabanında bir dönem oldukça yüksek sayıda mezun veren ücretli özel okul mezunlarının sayısı azımsanmayacak sayıdadır.

Tüm sınıfsal özelliklerinin yanısıra eczacının kamudan istifa etmesi ile ekonomik sorunlarına çözüm bulabileceği bir diğeri yöntemin, serbest eczacılığın günümüzde ücretli eczacılığa ve genel ekonomik tabloya oranla oldukça iyi bir rant getirmesi, kamu eczacısının ekonomik ve mesleki haklarının kazanımı için sistemle uzlaşabildiği noktaya kadar daha sonra ise mücadele aşamasında örgütlenmektense değişik arayışlara yönelmesi riskini de oluşturmaktadır.

Günümüz Türkiye'sinde tüm olumsuz dayatmalara, sistemli depolitizasyon ve sağlık hizmetlerinin satılması çabalarına karşın yine de sağlık elemanının ücretliler durumuna geldiğini çok gerçekçi bir biçimde gözlemlenip, bu doğrultuda çalışma yapılması gerekmektedir.

Pahalı sağlık teknolojisi kullanımı ile büyük sermayelerin girdiği hekimlik hizmetlerinde, hekimin kamuda ve özel kesimde ücretli konumuna girmesi, hemşirelerin salt ücretli çalışma olanaklarının bulunması sendikalaşma sürecinin bu iki meslek grubu için daha hızlı gelişebileceği görüşünü doğrulamaktadır.

Buna karşın çağdaş sağlık hizmetlerinin bir ekip çalışması olduğu eczacının da bu ekibin vazgeçilmez bir elamanı olduğu gerçeğinden yola çıkarak, eczacının da bu tür bir sağlık işkolu sendikalaşmasında yerini almasını gerektirmektedir. Bu, eczacının ücretli çalışma dışındaki çalışma alanlarının hala varolması, geçmişten gelen sınıfsal özellikleri gibi niteliklerinden soyunarak emeğine sahip çıkması ve emeğinin sömürülmesine karşı mücadele etmesi ile oluşabilecektir. Böylesine bir oluşum için gerekli ön koşul ise emeğin bilimsel tanım ve eğitiminin tamamlanarak kazanılacak politik tavır olup bu da demokratik kitle örgütü olarak eczacı meslek odalarının insan haklarının vazgeçilmez ögesi olan örgütlenme konusunda etkin ve ülkedeki toplumsal, ekonomik dinamikler paralelinde kitlesel çalışma yapması ile gerçekleşebilecektir.

Bu çalışma; çağdaş toplumlarda ücretlinin kendi içinde mavi yakalılar ve beyaz yakalılar olarak ya da fikir işçileri, beden işçileri şeklindeki sınıfsal bilincinin netleşmesi sonucu ulaştığı ekonomik ve sosyal yaşam düzeyinin ülkemiz sağlık elemanlarınınca da oluşturulabilmesi için zorunlu tek yöntem olan sendikal örgütlenme konusunda tartışmaya bir katkıda bulunmak amacı taşımaktadır.

KAYNAKÇA:

1. TOB Ağustos 1977, Sayı: 23
2. Toplum ve Hekim, Eylül 1978, Sayı: 9
3. Sendikalaşma Tümas Haberler Özel Sayı, Ocak 1980, Sayı: 17
4. Kamu Görevlileri Uluslararası Örgütü ve Uluslararası Çalışma Örgütü'ndeki Faaliyetleri P.S.İ. ve Türk Üye Sendikaları Koordinasyon Komitesi Yayını.
5. Sayıştay Denetçileri Derneği Mali Hukuk, Temmuz 1980, Sayı: 63
6. Sayıştay Denetçileri Derneği Mali Hukuk, Kasım 1979, Sayı: 59
7. Politika Gazetesi 25 Eylül 1977 sayısı.
8. Sağlık Elemanlarının Sendikalaşması Paneli, İstanbul 1989 (Bant çözümü)
9. Bir İnsan Hakkı Olarak Sendika Hakkı ve Uluslararası Belgelerde Yeri ve Evrimi, Prof. Dr. Cahit Talas, Bildiri.
10. Türkiye'de Kamu Çalışanlarının Yasal Statüsünün Evrimi, "1961-1985", Doç. Dr. Doğan Canman, Bildiri.
11. Sosyal Politika, Doç. Dr. Meryem Koryay, Doç. Dr. Alper Topçuoğlu, İzmir, 1987.
12. Sağlık Personeli ve Sendikalaşma, Dr. Ata Soyer, Bilim ve Sanat Dergisi, 1989.

SELENYUM İÇİN SPESİFİK BİR REAKTİF OLAN 3-3' DİAMİNO BENZİDİN'İN ÇEŞİTLİ METAL KOM- PLEKSKELERİN İNCELENMESİ

Dr. Mürşit PEKİN (*)

* M.Ü. Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı

3-3' diaminobenzidin (DAB) selenyum tayini için spesifik bir reaktif olarak 1950'lerden beri kullanılmaktadır. Mol tartısı 214 g mol⁻¹ ve erime noktası 178-179 °C'dir (1). Selenyum (IV) ile bir organometalik bileşik oluşturur (2). Bu oluşan bileşik çeşitli çözücülerle ekstrakte edilerek spektrofotometrik olarak tayin edilir. Metal iyonları ortama EDTA katılarak maskelenir ve girişimleri önlenir.

DAB'ın içerdiği donör atom grupları nedeniyle çeşitli metallere kompleks oluşturucu özelliği vardır.

Reaktifin bu özellikleri gözönüne alınarak bu çalışmada birincisi transisyon dizisindeki Krom (III), Mangan (II), Demir (II), Demir (III) metalleriyle kompleks oluşturma koşulları incelendi ve oluşan komplekslerin kararlılık sabitleri tayin edildi.

2. KOORDİNASYON BİLEŞİKLERİNİN OLUŞUMU:

Bilindiği gibi koordinasyon bileşikleri Lewis asit baz reaksiyonları sonucunda olduğundan birer Lewis asidi olan bütün metal iyonlarının koordinasyon bileşiği verme eğilimi vardır. Koordinasyon bileşiklerinin oluşumu ve dissosiyasyonu sırasında poliprotik asitlerde olduğu gibi birbirini izleyen dengeler

vardır. Her bir basamağı belirleyen denge sabitlerine, ara basamak oluşum veya kararlılık sabitleri denir.

2.1. Kararlılık sabitlerinin tayininde kullanılan potansiyometrik yöntemler:

Kararlılık sabitlerinin potansiyometrik yöntemle tayini ilk kez BJERRUM tarafından ortaya atılmıştır.(3) Bjerrum, herhangi bir durumda çözeltide bulunan herbir metal iyonu başına bağlı Ligandların ortalama sayısı, oluşum derecesi (\bar{n}) ile serbest Ligand [L] den üretilen pL niceliği arasında çizilecek grafikten $\bar{n}=0,5$ için pL karşılığı log K1; $\bar{n}=1,5$ için log K2; $\bar{n}=1,5$ için log K3... değerlerinin elde edilebileceğini gösterdi. Irwing ve Rossetti ise bu yöntemi daha da geliştirdiler (4). Proton-Ligand kompleksi düşüncesiyle proton Ligand kompleksi oluşum derecesi $\bar{n}A'$ 'yı türettiler. Böylece $\bar{n}A=f(\text{pH})$ grafiğinden ligandın protonlanma sabitlerini tayin etme olanakları doğdu. $\bar{n}A=0,5$ için pH karşılığı log K1; $\bar{n}A=\log K2$ hesaplanabilir.

3.DENEL BÖLÜMÜ:

3.1. Protonlanma sabitlerinin tayini

a) Potansiyometrik titrasyon için 5.10 M DAB.4HCl çözeltisinin belirli bir hacmi üzerine 0,1 N NaOH çözeltisi katılarak pH=8 yapıldı. Daha sonra belli bir hacim 0,104 M HClO₄ perklorat asidi ve iyonik kuvvetin sabit kalması için 1 M NaClO₄ katılarak son hacim 50 ml'ye tamamlandı ve 0,1 N NaOH ile potansiyometrik olarak titre edildi. Ayrıca aynı hacim HClO₄ de titre edildi.

b) Ligandın protonlanma sabitlerinin bulunması için Irwing ve Rossotti tarafından verilen yöntem uyarınca HClO₄ ve HClO₄ + Ligand içeren çözeltilerin titrasyon eğrilerinden ortalama \bar{n}_A değerleri hesaplandı ve $\bar{n}_A=f(\text{pH})$ grafiği çizildi. Grafik 1 görüldüğü gibi $\bar{n}_A=1.5$ ve $\bar{n}_A= 2,5$ değerlerine karşılık gelen log K₂= 4,55 ve log K₃= 3,075 değerleri doğrudan okundu. $\bar{n}_A= 0,5$ değerine karşılık gelen log K₁ değeri, \bar{n}_A 'nın 0,8'den küçük değeri hesaplanamadığından okunamadı. Bunun içinde $n_A= 1$ değerine karşılık gelen ortalama K değeri yardımıyla log K₁ hesaplandı ve 6,05 olarak bulundu.

Grafik 1.

c) $\bar{n}_A= 3,5$ değeri hesaplanamadığı için log K₄ okunamadı. olayın doğrulanması için asit sabitlerinin elde edilmesi yoluna gidildi. DAB.4HCl'in asit sabitlerinin tayini SPEAKMAN yöntemi ile yapıldı.(5). Burada pK₃= log K₂= 4,56 ve pK₄= log K₁= 5,91 olarak bulundu. pK₄ değeri ayrıca HENDERSON denklemleri kullanılarak da hesaplandı.(6). pK₄=5,682 ±0,295 bulunarak doğrulandı. Bu yöntemde de pK₁= log K₄ hesaplanamadı. Bu nedenle 4.protonun bu koşullar altında alınmadığı anlaşıldı.

3.2. Kararlılık Sabitlerinin Tayini

a) DAB uygun pH aralığında çeşitli metallerle kompleksler oluşturmaktadır. Oluşan komplekslerin kararlılık sabitlerinin tayini için belirli hacim ve konsantrasyonlarda HClO₄ + DAB + metal çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiler 0,1 N NaOH ile potansiyometrik olarak titre edildi. Titrasyon eğrilerinin (Grafik 5) incelenmesinden Ligand ve Ligand + metal

eğrilerinin belirgin biçimde ayrıldıkları yani kompleksleşmenin ortaya çıktığı görülmektedir.

b) Kararlılık sabitlerinin hesaplanması için daha önce bulunmuş \bar{n}_A değerleri yardımıyla \bar{n} ; ve bulunan \bar{n} değerleri yardımıyla pL değerleri hesaplandı ve $\bar{n}= f(\text{pL})$ grafikleri çizildi. (Grafik 6). $\bar{n}= 0,5$ ve $\bar{n}= 1,5$ değerlerine karşılık gelen pL değerlerinden kompleksin log K₁ ve log K₂ kararlılık sabitleri bulundu.

3.3. Koşullu Oluşum Sabitleri

Bir kompleksleşme reaksiyonunda çözeltide Ligandan farklı olarak, metal iyonu ile kompleks oluşturabilecek bir başka iyonun veya maddenin varlığında metal-Ligand kompleksinin oluşum sabiti reaksiyon hakkında yeterli bilgi vermez. Bu durumda var olan koşullara göre koşullu oluşum sabitlerinin hesaplanması gerekebilir.

Benzer durum DAB kompleksleri için de geçerlidir. Yüksek pH'larda DAB kompleksinin oluşumunu etkileyen farklı Ligand OH olduğu için, metallerin hidrokso kompleksleri gözönüne alındı ve çalışılan koşullar için formüller türetilerek herbir metalin koşullu oluşum sabitleri hesaplandı ve pH'a karşı değişimleri grafiğe geçirildi. (Grafik 7)

4. SONUÇ VE TARTIŞMA:

a) DAB 4 amino grubu içermesine ve tetra hidroklorür oluşturmaya karşılık, çalışılan seyreltiklikteki çözeltilerde yalnız üç proton aldığı ve protonlanma sabitlerinin log K₁= 5,91; log K₂= 4,55; log K₃= 3,075 olduğu bulunmuştur. log K₂ ve log K₃ değerleri $\bar{n}_A=f(\text{pH})$ grafiğinden alınmıştır. log K₁ değeri ise bu grafikden elde edilemediğinden speakman yöntemi ile asit sabitlerinin tayini yoluna gidilmiş ve pK₃= log K₂= 4,56 ve pK₄= log K₁= 5,91 olarak bulunmuştur. Bu yöntemin uygulanması sırasında yapılan denemeler sonucunda; asit sabiti büyük bir aside speakman yönteminin uygulanabilmesi için asit çözeltisinin pH değerinin pK₁ değerinden küçük olması gerektiği sonucuna varılmıştır. Karşıt durumda yöntem başarısız olmaktadır.

b) Komplekslerin kararlılık sabitlerinin bulunması için $\bar{n} = f(pL)$ grafikleri çizildi. Grafiklerin çizimi için gerekli değerler potansiyometrik titrasyon eğrilerinden yararlanılarak Irving-Rossotti yöntemi yardımıyla hesaplandı. Potansiyometrik titrasyon eğrilerinde metal+ DAB + HClO₄ eğrisinin (eğri 3), HClO₄ eğrisini kestiği noktada metal hidroksit çökmeye başlamakta ve bu noktadan sonraki pH değerleri için pL hesaplanamamaktadır. Buradaki pH aralığı koşullu oluşum sabiti K' nün en büyük olduğu yani kompleksleşmenin maksimum olduğu bölgeye karşılık gelmektedir.

Bütün $\bar{n} = f(pL)$ eğrilerinden $\bar{n} = 0,5$ ve $\bar{n} = 1,5$ değerlerine karşılık gelen log K₁ ve log K₂ değerleri elde edilmiştir. Eğrilerin hiçbiri $n = 2,5$ değerine ulaşmadığı için bütün komplekslerin bileşiminin deney koşullarında 1 metal + 2 DAB biçiminde olduğu söylenebilir

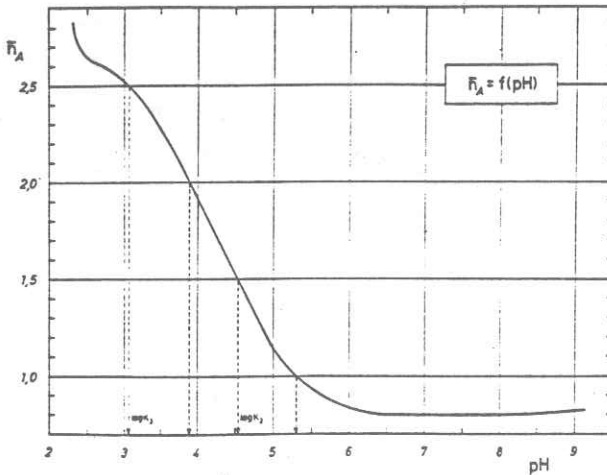
c) Metal kompleksleri için bulunan oluşum sabitleri çizelge (I)'de topluca verilmiştir.

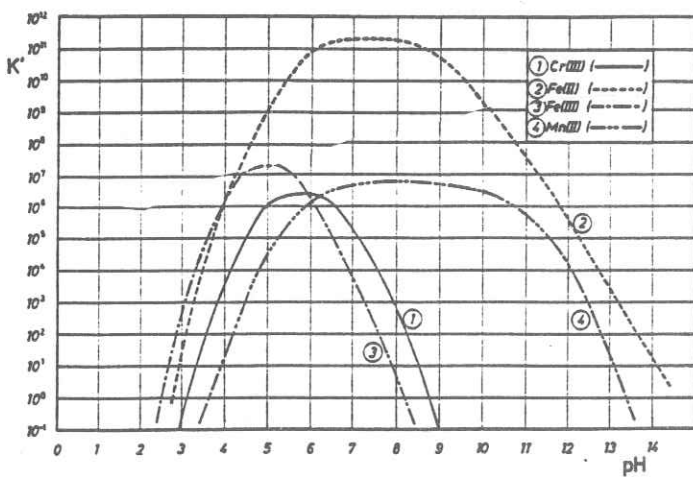
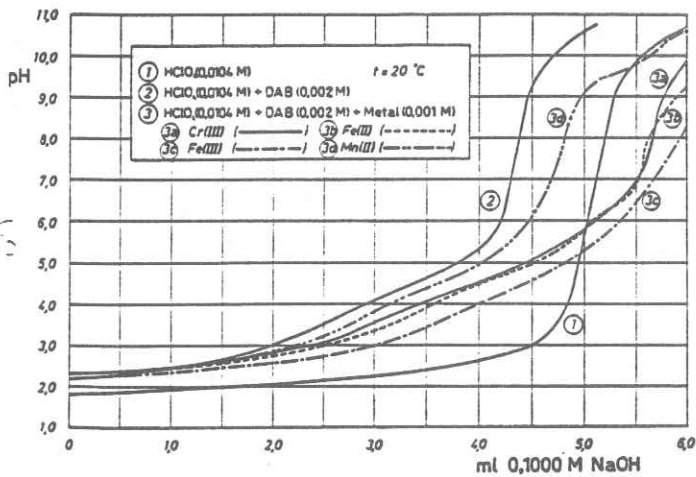
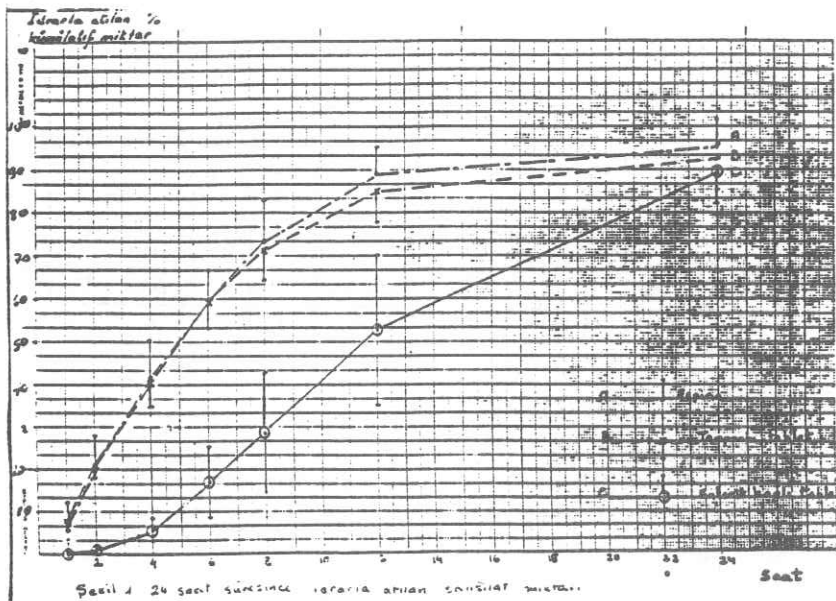
d) Oluşan komplekslerin koşullu oluşum sabitleri ve bunların pH'a karşı değişimlerinin grafikleri çizildi. Hesaplamalar sırasında DAB ile yarışan tek ligandın OH olduğu gözönüne alındı. Grafiklerden kompleksleşme pH aralıkları, koşullu oluşum sabitinin maksimum değeri ve maksimum değer aldığı pH aralığı bulundu. Sonuçlar Çizelge 2'de topluca gösterilmiştir.

e) Koşullu oluşum sabitleri analitik açıdan büyük önem taşımaktadır. DAB ile selenyum tayininde ortama EDTA katılarak metallerin maskelenmesi durumunda, EDTA komplekslerinin koşullu oluşum sabitlerinin ortamda bulunan diğer ligandlar, DAB ve OH göz önüne alınarak hesaplanması ve tayin koşullarının yeniden gözden geçirilmesi gereği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Dictionary of Organic Compounds Volume 5. Fifth Edition, Chapman an Hall New York (1982).
2. Barcza, I.: Proc.Conf.Appl. Phys.- Chem. Methods Chem. Anal. (Budapest), 3, 149-154 (1966); C.A.: 69, 15885 (1968).
3. Bjerrum, J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solutions, P.Haase and son, Copenhagen 1941.
4. Irving, H.M. ve Rossotti, H.S.: J.Chem. Soc., 1953 3397-3405; 1954, 2904-2910.
5. Speakman, J.C.: J.Chem. Soc., 1940, 855-859.
6. Albert, A. ve Serjeant, E.P.: The Determination of Ionization Constants, Chapman an Hall, London, (1971).



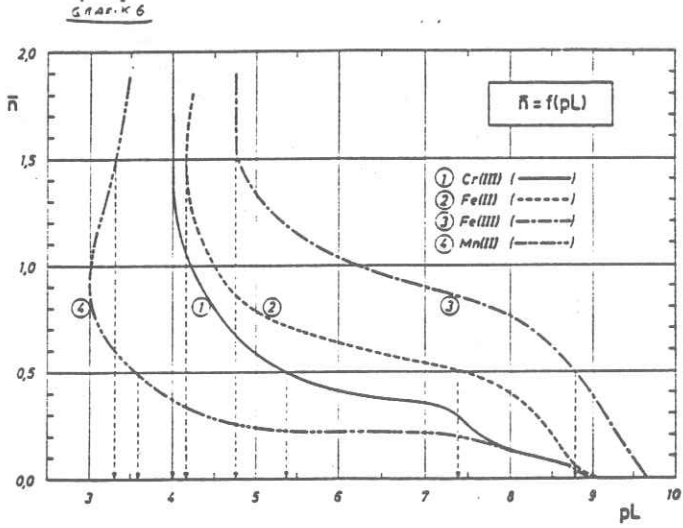


ÇİZELGE - 1: Oluşum sabitleri

Metaller	log K ₁	log K ₂	K ₁	K ₂	log β ₂
Krom (III)	5,375	4,00	2,37.10 ⁶	1,00.10 ⁴	9,375
Mangan (II)	3,55	3,30	3,548.10 ⁶	1,995.10 ⁶	6,85
Demir (II)	7,40	4,175	2,51.10 ⁶	1,49.10 ⁶	11,575
Demir (III)	8,80	4,775	6,31.10 ⁶	5,95.10 ⁶	13,575

ÇİZELGE - 2: Kapsulu oluşum sabitleri

Metaller	Kompleksleşme pH aralığı	Maksimum K ⁺ pH aralığı	K ⁺	β ₂
Krom (III)	3,0-9,0	5,0-6,5	4.10 ⁶	2,37.10 ⁶
Mangan (II)	3,5-13,5	7,0-9,0	7.10 ⁶	7,078.10 ⁶
Demir (II)	3,0-14,0	6,0-8,0	3,5.10 ¹³	3,74.10 ¹⁴
Demir (III)	2,5-8,5	4,8-5,3	4.10 ⁶	3,75.10 ¹³



	A	B	C
1	7.4 ± 4.9	8.07 ± 2.23	0.275 ± 0.142
2	20.0 ± 7.99	20.70 ± 3.5	0.982 ± 0.834
4	41.59 ± 8.6	40.55 ± 5.83	5.84 ± 2.44
6	59.89 ± 6.83	59.4 ± 7.3	17.00 ± 8.52
8	71.69 ± 9.12	71.24 ± 7.57	28.70 ± 14.08
12	89.09 ± 6.46	85.10 ± 7.13	52.71 ± 17.65
24	96.09 ± 5.77	92.73 ± 6.86	89.76 ± 7.53

A : Rubat tarih ve No. : 22.10.1958, 46/51, Seri No. 02715

B : 22.3.1985, 135/66, 116

C : 4.11.1971, 108/78, 072

Tablo 1. A (Aspirin^R), B (tamponlanmış tablet) ve C (enterik kaplı tablet) ilaçların oral yoldan verilmelerini takiben belli sürelerde idrarın atılan kimlikatif analitik miktarı.

PİNDOLOL MİKTAR TAYİNİ İÇİN İKİ YENİ SPEKTROFOTOMETRİK YÖNTEM

Sedat TOSUNOĞLU, Nadir BÜYÜKTİMKİN (*)

* İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

** Bildirisi gelmediğinden bant çözümünden yazılmıştır.

Biz bu çalışmada pindolol ile ilgili iki yeni spektrofotometrik miktar tayini geliştirdik.

Pindolol bir β -blokerdir, fakat ben kısaca söylemek istiyorum. Yapısı gördüğümüz gibi 1-(IH-İndol-4-yloxy)-3- [(1-methylethyl) amino]-2 propanoldur. Sempatomine etkisi en yüksek olan β -blokerdir, yani hem H1-H2 reseptörlerinin her ikisine de eşit derecede bloke ederler, bazı durumlarda da bir kısmını bloke ederken, diğerlerini de aktive etmektedirler.

Pindololün preparatlarında ve vücut sıvılarında tayin için çeşitli yöntemler literatürde bildirilmiş, bunların başında tabii ki titrimetrik, gaz kromatografik, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi gibi yöntemler gelmektedir. Fakat biz literatür taramasında iki adet visibl-spektrofotometrik miktar tayinine rastladık. Onun için bu konuda konuşma yapma gereği duyduk. İki belirteç kullandık, bunlardan biri p-dimetilaminobenzaldehit ile yapılan çalışmamız, aslında bu belirteç literatürde pindololün teşhisinde kullanılmıştır ve merak ettik miktar tayininde kullanılamaz mı diye, rengin stabil olmadığını düşünerek reaksiyon şartlarını yeniden araştırdık. Sonuçta ortama hidroklorik

asit yerine derişik sülfürik asit ilave ettik, seyreltmenin belli bir süre sonra su ile yapılması halinde en az 10 dakika stabil bir renk elde ettik ve ayrıca Van-Urk reaksiyonu şartlarında katalizör olarak Demir (III) klorür yerine Demir (III) nitratın kullanılmasıyla da daha koyu ve stabil renk elde edildi. Bu da en az 15 dakika stabil kaldığını saptadık.

Ben kısaca bu çalışmamıza ait şemayı da izah edeyim. 10^{-3} molar pindolol baz çözeltisinden 0.2-0.8 ml aralıklarında altı değişik hacimde aldık, bunun üzerine belirteç (2×10^{-3} M Etanolde) ilave ettik, belirteç, baz konsantrasyonunu en az iki katı olarak tuttuk, çünkü başka yapıda ürünler teşekkül etme olasılığı vardı, çalışmalarımızda en az iki kat belirteç olması gerektiğini saptadık. Bunun üzerine Demir (III) nitratın %1'lik çözeltisinden 0.4 ml ilave ediyoruz ve 0.5 ml. sülfürik asit ilave ettikten sonra 30 saniye karıştırıcıyla karıştırdıktan sonra 3 dakika bekletiyoruz ve su ile belli bir hacme tamamladık, daha sonra 550 nm'de boş denemeye karşı absorbans değerlerini okuduk.

ihtiyacı olmayan bir yöntemdir bu ve de çok kısa bir sürede hassas sonuçlar veren bir yöntemdir.

Reaksiyonlarda oluşan ürünlerin türevleri yeterli spektral incelemelere devam ediyoruz. Bunu da ispatlamaya çalışacağız.

İkinci yöntemde bu kez P- Dimetilaminosin-namaldehit ile çalıştık, bu çalışmalarımız sırasında özellikle temperatür ve sürenin türevin renk şiddetinde etkisi olduğunu gözledik, reaksiyon şartlarında incelememiz sonucunda oda temperatüründen 55 dereceye kadar değişik çalışmalar yaptık. En iyi sonuçları 50 derecede ve 20 dakika sonunda ısıtmanın sonunda su banyosu üstünde, elde ettik. Daha uzun ısıtmada absorpsiyon spektrumunda 645 nm'

de gözlenen maksimum yine aynı noktada gözlendiğini, fakat ayrıca ikinci noktada max. oluştuğunu menekşe renkli türevin mavimsi bir renge döndüğünü gözledik, bu yüzden en ideal şartlar 50 dereceye uygun şekilde su banyosunda ısıtmakla elde edildi. Bu rengin stabilitesi çok yüksek, en az 2 saatte aynı absorpsiyon vermektedir.

İkinci yöntemde de diğerinde olduğu gibi pindolol çözeltisi üzerine belirteç ilave edildi. Daha sonra etanolde hidroklorik asit ilave edildi ve 50 °C'de 20 dakika ısındı, soğutulularak hacim istenen ml'ye tamamlandı. Bununla ilgili çalışma şemamız da bulunmaktadır.

Konsantrasyon ile absorpsiyon arasındaki ilişki 1. yöntemde 1-15 mcg/ml, ikinci yöntemde 1-10 mcg/ml'dir. Herhangi bir araç ve gerece

FARMAKOKİNETİĞİN ECZANE PRATİĞİNDE UYGULANMASI

İlbeyi AĞABEYOĞLU - Rana KUNT (*)

* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı.

İlaç hemen herkesin değişik oranlarda da olsa tüketici konumunda olduğu onsuз olunmaz bir metadır. Her ırk, her kültür düzeyi, her yaş ve iklimdeki insan tarafından kullanılma zorunluluğı olan ilaçtan insan sağlığı açısından rasyonel bir yarar elde edebilmek için ilacın tedavi değerinin bilinmesi gerekir. Tedavi değeri ise ilacın tedavi değeri ise ilacın etkinlik, güvenilirlik ve ekonomikliğinin bir bileşkesidir.

İlaçtan istenilen yararlanımın en güvenilir biçimde sağlanabilmesi için ilaca ait biyoyararlılık ölçütlerinin, farmakokinetik verilerinin irdelenmesi, ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi gerekir.

Bu anlamda öncelikle biyoyararlılık ve farmakokinetik terimlerinin tam karşılıklarını vermek gerekir. Farmakokinetik, ilaçların ve metabolitlerinin organizmada, emilmeleri, dağılımları, metabolize olmaları ve atımları ile ilgili olayları inceleyerek ve matematiksel yöntemler kullanarak, deneysel verilerden hareketle bunlardan somut birer anlam ifade eden, terapötik veya farmasötik bir karşılığı olan parametreleri üretir. Herhangi bir ilacı organizmaya verdiğinizde öncelikle önemi olan verilen dozun % kaçının absorbe olduğudur.

Herhangi bir ilaç ile tedavinin amacına ulaşabilmesi için ilacın etkili konsantrasyonunun bilinmesi gerekir. Bu terapötik konsantrasyonda ancak ilaca ait farmakokinetik parametlerden hesaplanabilir. Bu da ya daha önce yayınlanmış literatür değerlerinden ya da popülasyon parametrelerinden yararlanılarak bulunabilir.

Eczacının buradaki görevi hastasının popülasyonun neresinde olduğunu kabaca da olsa tahmin etmektir. Örneğin Çinli popülasyon ile Amerikalı popülasyon aynı farmakokinetik değerleri vermeyecektir. İlacın vücuttaki dağılıma hacmi (kan, organ vs) bile kişiden kişiye değişebilen bir parametredir. Farmakokinetik de ilacın organizmadaki davranışını izlerken, bazı parametrelerden yararlanır. İlacın emilme hız sabiti, uzaklaşma hız sabiti, yarı ömrü, vücuttaki görünür dağılıma hacmi, klirensi bunların önemlileridir. İlaç oral yoldan verildiğinde mide-barsak kanaldan, IM yoldan verildiğinde dokulardan, rektal yoldan verildiğinde kalın barsaktan, perkütan yoldan verildiğinde deriden emilecektir. Bu emilmenin derecesi, emilme hız değişmezi ile, organizmadan uzaklaşmanın derecesi ise uzaklaşma hız değişmezi ile tanımlanır. İlacın kandaki konsantrasyonunun yarısına geldiği zamana da ilacın yarı ömrü denilmektedir.

İlaçlar farmakokinetik olarak incelendiğinde, verilen doz ile ilacın kan konsantrasyonu arasında doğrusal bir ilişki var ise, veriler doğrusal (lineer) farmakokinetik ile tanımlanır. Eğer doz arttıkça ilacın kan seviyesi de doğrusal olmayan bir biçimde artıyorsa veriler doğrusal olmayan (nonlinear) farmakokinetik ile tanımlanır. Örneğin: Alkol, difenilhidantoin, bazı vitaminler ve fenilbutazon fazla dozda alındıklarında toksik tabloya geçebilen ilaçlardır. İlaçların organizmadaki davranışları kompartman modelleri ile tanımlanır. Vücut bir kutu gibi düşünüldüğünde, ilaç sadece

kanda dağılarak etkili oluyorsa, bu tek kompartımanlı modeli; ilaç birden fazla dokuya bağlanıyor ve buralarda dağılıyorsa, bu da çok kompartımanlı modeli tanımlar. Ancak ikinci durumda, iki doku arasındaki geçiş ani (enstantenel) olmamalıdır.

Bu verilerden yola çıkılarak bulunan matematik denklemler ile dozaj rejimi hesaplanır. Hastalığın teşhisi ve tedavi yöntemi tespit edildikten sonra o ilaç için hastaya ait özel faktörler de gözönüne alınarak dozaj rejimi hesaplamaları yapılır. Dozaj rejimi hesaplamalarını etkileyen faktörleri dört ana grupta sınıflandırabiliriz:

İlaç için Aktivite- Toksikite İlişkisi	Farmakokinetik Faktörler
Minimum terapötik doz, toksik doz	Emilme Dağılım Metabolizma
Terapötik index	Atılım
Yan etkiler	
Doz-cevap ilişkisi	

Dozaj Rejimi

<u>Klinik Faktörler</u>	<u>Diğer Faktörler</u>
<u>Klinik Özellikler</u>	<u>İzlediği yol</u>
Yaş	*Tolerans
Ağırlık	*Farmakokinetik idiyosenkrazi
İdrar pH'sı	* İlaç etkileşimleri
	*Çok ilaçlı tedavi
	*Tek ilaçlı tedavi

Farmakokinetiğin amacı, ilaç tedavisini optimize etmektir. Bu anlamda yukarıdaki faktörleri tek tek denetlemek gereği doğar. Klinikler dışında eczaneye gelen her hasta için bu denetimi yapmak olanaklı olmasa da tek tek pek çok hasta için ilaçtan en akılcı yararlanımı sağlayacak bazı ayrımları bu bilgiler ışığında yapmak olanaklıdır. Çünkü çoğu kez bu hastalar, daha önce hangi ilaç veya ilaçlar kullandığını, kronik hastalıklarını, özelliklerini, yaşını, boyunu, kilosunu bildiğimiz yakın çevreden gelen insanlar olacaktır.

Eczacı, ilaç yanıtındaki varyasyonların nedeninin,

- 1) Hastanın yaşı ve cinsi
- 2) Ağırlığı (burada önemli olan yağ dokusunun miktarıdır ki bu ilacın o hastadaki görünür dağılıma hacminin değişmesine de neden olacaktır).
- 3) Kronik bir hastalık geçirip geçirmediği (bazı hastalıklar ilacın metabolizmasını değiştirip yarı ömrünü etkileyebilir).
- 4) Kalıtsal faktörleri (Akdeniz anemisi gibi kan tablosunu değiştiren bir hastalığın olup olmadığı).
- 5) Çapraz etkileşimleri (aynı anda başka bir ilaç kullanıp kullanılmadığı).
- 6) Çevresel faktörler (Eğitim, kültür seviyesi, beslenme, çalışma tarzı). olabileceğini gözönüne alarak dozaj rejimini optimize edebilir.

İlaç dozu minimum etkili konsantrasyon ile toksik konsantrasyon arasında makul bir değerde kabul edilir. Bu anlamda ilacın terapötik indeksi de önemlidir. İlacın terapötik indeksi dar ise bu, kullanımı zor, riskli bir ilaçtır ve hastanın bu konuda uyarılması gerekir. Örneğin Digoksin biyolojik yarı ömrü= altı gün olan bir ilaçtır ve vücutta üç kompartmandan dağılır. Terapötik indeksi dar olduğundan, kronik tedavide sık aralıklarla alınan ilaç bir birikime neden olabileceği gibi, bu birikim değeri toksik düzeye çıkabilmektedir.

İlacın vücut tarafından alımı üzerine etkili faktörler de yine (biyoyararlanımı) ilaçtan istenilen yararın elde edilmesini etkileyebilir.

Genel anlamda bütün bileşiklerin ince barsaklardan emilimi mideden olana göre çok daha hızlıdır. Bu nedenle mide boşalma hızı emilme hızını denetleyici bir aşamadır. Yine midenin dolu veya boş olması da ilaç emilmesini etkileyebilecektir. Genel anlamda, midenin boş olduğu durumda ilaç emilimi daha iyidir. Örneğin tetrasiklinler, süt ve sütlü besinlerle alındıklarında bir kompleks oluşumu nedeniyle ilacın emilmesi azalır. Genellikle antibiyotikler yemekten sonra alındıklarında, emilme hızlarında bir azalma olur. Bazı ilaçlar ise, yemekten sonra alındıklarında, emilme hızlarında bir azalma olur. Bazı ilaçlar ise, yemekten sonra alındıklarında daha iyi emilirler. Örneğin yağda çözünürlüğü fazla Griseofulvi-

nin yağlı besinlerden sonra alınması emilimini arttırır. Aynı şekilde ribaflavin ve nitrofurantoinde hafif bir yemekten sonra alındıklarında emilimin arttığı gözlenmiştir.

Hipnotik ilaçlar tok karnına alındıklarında, emilme gecikir. Bu durumda beklenen etkiyi hemen sağlamayama hastayı ikinci bir doz almaya yöneltecek ve aşırı dozun neden olduğu olumsuzluklara yol açabilecektir. İlacın organizmada bir bölgeden diğerine geçişine dağılım denir ve tersinir bir olay olduğu kabul edilir. Dağılım perfüzyon ve difüzyon ile sınırlıdır. Organın kan gibi vücut sıvıları ile perfüze edilme hızı ilaç emilimi için önemli bir adımdır. Dokuların karakterine bağlı olarak perfüze alma hızı da değişir. Örneğin kalp çok perfüze bir organ iken, kemik ve tırnak perfüzyon oranı düşük organlardır. Perfüzyonu yüksek dokular daha çok ilaç alır. Difüzyona gelince, ilacın dokular arasındaki geçişi ilaç moleküllerinin difüzyonu ile olur ki, bu da ilacın molekül yapısından etkilenir. Dokuyu ilaçla dengeye getirmek de tedavide önemli bir adımdır. Örneğin; böbrek dokusunun dengeye gelme süresi 0.25 dk, kas dokusunun dengeye gelme süresi 40 dk., yağ dokusunun dengeye gelme süresi 4800 dk'dır ki, bu süre doku hacmine ve perfüzyon hızına bağlıdır. Bu konuyu belirlemek için antidepressanlar örnek verilebilir. Antidepressan ile tedaviden sonuç ancak 15 günden sonra alınabilir. İlaç ancak dokuda iken etkilidir ve dokuya geçişi de uzun bir zaman almaktadır.

İlaçların pek çoğu plazma proteinlerine bağlanır. Bağlı ilaç farmakolojik olarak etkin değildir. Etkili olan serbest ilaçtır. Eğer ilacın proteinlere bağlanması yüksek ise, bu protein bir ilaç deposu gibi davranacaktır. Ancak serbest ilaç -bağlı ilaç geçişini milisaniye mertebesinde ve plazma proteinleri ile ilacın çesitli dokulara da taşınması söz konusudur.

Bizim için önemli olan, ilaçların proteinlere bağlanmasında değişikliğe neden olabilecek bir faktörün devreye girmesidir. Bu durumda birden çok yüksek miktarda ilaç kana salınacak demektir ki, bu da istenmeyen pek çok etkiye neden olabilir. Örneğin Warfarinle verilen bazı ilaçlar proteine bağlanma mekanizmasını etkileyerek kana yüksek miktarda

doğal antikoagülan salınmasına neden olabilir. Bu da ani kanamalara yol açacak ve ilaç kullanan hasta için olumsuzluklara neden olacaktır. Eczacının görevi böylesi olası bir tehlikeyi görerek hastasını uyarmak olmalıdır. Herhangi bir ilaç için serbest bağlanmamış ilaç kesri çok düşük ise vücuttaki bu bağlanma mekanizması çok duyarlı demektir. Bu durumda bağlanmadaki değişiklikler dramatik tablolara neden olabilir. Serbest kesrin yükselmesi belki sayıca önemli olmayabilir ancak bu küçük sayısal artış farmakolojik etkiyi 2-3 misli arttırarak istenmeyen sorunlar da doğurabilir. Bunun yanında ilaç-ilaç etkileşmesi de ilaçların birbirinin etkilerini antagonize veya potansiye etmesi çoğunlukla farmakokinetik esaslara dayanmaktadır. Örneğin antiasitler, özellikle Al(OH)₃ jeli çözünmeyen bir kompleks oluşturmak suretiyle tetrasiklinlerin emilimini azaltmaktadır. tetrasiklin, oksitetrasiklin, metasiklin ve doksisisiklinle birlikte demir preparatlarının verilmesi de bu antibiyotiklerin emilimini önemli ölçüde azaltır.

Genelde ilaçlar kaolen gibi adsorban maddeler ve kolestiramin gibi iyon değiştiricilerle verildiklerinde, emilim azalacaktır. Barbitürat ve kumarin etkileşmesi de oldukça önemli ilaç etkileşimlerine örnektir. Birlikte kullanılmasında hiçbir sorun olmayan bu iki ilaçtan barbitürat tedaviden çekildiğinde, kumarinin indüklenmiş metabolizma hızı normale incediğinden, kumarinin plazmadaki konsantrasyonu artacaktır. Bu durumda kumarinin dozu azaltılmaz ise, hasta ciddi kanamalarla karşı karşıya kalabilecektir.

Çevresel faktörlerde ilaçları etkileyebilmekte; etki artmasına ya da azalmasına neden olabilmektedir. Yani kimyasal maddeler ilaç metabolizmasını uyarmaktadırlar. Örneğin sigara dumanındaki kimyasal maddelerin bir kısmının enzim indükleyici aktiviteye sahip olduğu ileri sürülmektedir (Polisiklik hidrokarbonlar kuvvetli mikrozomal enzim indükleyici etkiye sahiptir). Enzim indüklenmesinin direkt sonucu, ilaç etkisinin azalmasıdır. Bunun karşıtı olarak da ilaç metabolizması inhibe edilirse ilacın birikimi ve bu birikimin toksik konsantrasyona ulaşması sonucu istenmeyen etkiler görülebilir. Örneğin kloramfenikol, tolbutamit, fenitoin ve dikumarolün biyotran-

ECZANE PRATIĞI AÇISINDAN SÜREKLİ ETKİLİ İLAÇLARIN KULLANIMI

Rana KUNT- İlbeyi AĞABEYOĞLU (*)

* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı.

Teknoloji çağındaki yeni gelişmelerin mesleğimize bir yansıması da, ilacın etkinlik ve güvenilirliğinin yanısıra hasta açısından, kullanım kolaylığı sağlayacak yeni dozaj formlarının geliştirilmesidir.

İlaç üreticileri çeyrek yüzyıldan beri uzun süreli bir terapötik yanıt sağlamayı hedeflemektedirler. Bu, tedavide amaçlanan ilaç konsantrasyonunun istenilen terapötik düzeye en kısa sürede çıkartılması ve burada sabit tutulmasıdır.

Bir ilacın tedavi etkisini tam olarak gösterebilmesi için, ilacın kandaki etkili konsantrasyonunun tedavi boyunca devam etmesi beklenmektedir. Bu düşünceden hareketle sürekli etkili preparatların tasarımı gerçekleştirilmiştir.

Bu anlamda öncelikle, etken maddeye ait fizikokimyasal özellikler; çözünürlük, diffüzyon katsayısı ve etken maddenin farmakokinetik parametreleri değerlendirilmelidir. Biyolojik yarı ömrü kısa olan ilaçlar sürekli etkili tasarım için uygundur. İlacın farmakolojik etkisinin süresi gözönüne alınırsa, reserpin gibi çabuk etki gösteren ilaçlar için sürekli etkili pratik bir yaklaşım değildir. Etken maddenin emilme penceresi de, sürekli etkili şekil tasarlanırken düşünülen faktörlerden biridir. Örneğin pilokarpin korneadan %1 oranında emilir. Göz içi drenaj ile klasik bir dozaj formundan (örn: damla) istenen etkiyi sağlamak güçtür. Oysa pilokarpini sürekli salan bir introoküler preparat, etkili emilim sağlayabilir. Sürekli salım mide barsak kanalında hidrolize uğrayan

(pH koşullarından ya da mide barsak kanalındaki bakterilerin etkisinden dolayı) ilaçlar için de (örneğin dikumarol, eritromisin, hekza ve deka metonyum, Denkanisin ve kanamisin gibi aminoglikogitler) klasik dozaj formlarına bir alternatiftir. Ayrıca, demir preparatları örnek verilebilir.

Yine oral yoldan alındıklarında, karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğrayan ilaçlar için de sürekli salım yapan preparatların üstünlüğü doğmaktadır. Nitrogliserin mide-barsak kanalında hidrolize olduğundan, metabolik atılması yüksektir. Bu nedenle dilaltı tableti tercih edilir.

İlaçların farmakolojik özelliklerinden olan etki süreleri de sürekli salım tasarımı için önemli bir belirleyicidir. Sık dozlarla kullanılan kısa yarı ömürlü ilaçlar için sürekli etki rasyonel bir yarar getirir. Bunun karşıtı olarak, uzun farmakolojik etki süreli, örneğin kortikosteroidlerin sürekli etkili şekli pratik bir çözüm olmayacaktır.

İlaçların yan etkilerinin sıklığını azaltma ya da yan etkiyi önleme açısından da sürekli etkili preparatlar avantajlıdır. Yan etki genellikle yüksek dozlarda görülmektedir. Oysa bir sürekli etkili preparatta, kan seviyesinin yükselmesi ya da düşmesi engellenmiştir. Terapötik indeksi dar olan ilaçlar için sürekli etki bir dezavantaj olabilir. Bu durumda, bazı hastalarda tam etki sağlanırken, bazılarında etkisiz, bazılarında da yan etkili durumlar ortaya çıkacaktır.

formasyonunu inhibe etmekte ve bu ilaçların kandaki seviyelerini artırarak istenmeyen etkilere yol açabilmektedir. Fenitoinle tedavi edilen bir hastaya kloramfenikol verildiğinde kloramfenikolün neden olduğu bir histagmus vakası rapor edilmiştir.

Ayrıca disülfiram, antipirin, varfarin ve fenilinin metabolizmasını etkilemektedir. Örneğin varfarinin antikoagülan etkisini arttırmaktadır. Bu durum, varfarinin günlük dozunun azaltılmasını gerektirmektedir. Standart farmakokinetik değerlerin etkilendiği parametrelerden bir de örneğin atılım organlarındaki patolojik değişiklikler, organ fonksiyonunu bozan hasarlar olabilir.

İlacın vücuttan uzaklaşması farmakokinetikte uzaklaşma hız değişmezi denilen bir terimle açıklanır. Bu uzaklaşmada (eliminasyonda) yaşa bağlı değişmelerde aynı ilaç dozu için beklenenden farklı tedavi değerleri elde edilmesi sonucunu doğurabilir. Örneğin yeni doğanlarda uzaklaşma, daha büyük çocuklara kıyasla çok daha yavaştır. Bu muhtemelen, yeni doğanın karaciğer hücrelerindeki detosifikasyon enzimlerinin düşük kapasitede olmasına bağlıdır.

Sülfonamidler dahil birkaç ilaç, altı aydan yaklaşık iki yaşa kadar olan çocuklarda daha büyük çocuklar ve yetişkinlere kıyasla hızlı elimine edilir. Yapılan çalışmalar, eliminasyon yarı ömründe yetişkinlere kıyasla 1/5-1/4 azalma olduğunu doğrulamaktadır. Buradan da yine dozun artırılması veya doz aralığının kısaltılması gereği gibi, tedaviye uygulanabilecek pratik sonuçlar elde edilir.

Eliminasyon gecikmesi yaşlılarda da görülebilir. Kişiden kişiye büyük ölçüde farklılık gösteren doğal gelişmelerle birlikte ömür boyu maruz kalınan hasarın derecesi, terapötik rejimlerin ve dozaj düzeltmelerinin etken maddenin konsantrasyonuna dayandırılmasını kaçınılmaz kılar. aynı etken madde ve aynı doz için ilaç yanıtındaki anlatılan faktörlere bağlı bu varyasyonlar bizi, aynı etken maddede taşıyan farklı yardımcı maddeler ve dozaj formları ile hazırlanmış ürünlerin biyoya-

rarlılığı (biyolojik eşdeğerliği) kavramına getirmektedir. Günümüzde aynı kimyasal formülü taşıyan maddeler ile hazırlanmış yani kimyasal eşdeğer olan, ancak yardımcı maddeleri ve farmasötik formülasyon özellikleri farklı olan ilaçlar için biyoeşdeğerlilik kıyaslaması yapılacak veya ilaçların in vivo davranışlarını denetleyebilecek yerleşik bir kurum ve yasal düzenlemeler olmadığından, ilaçlar için biyoeşdeğerlilik sınıflaması yapmak olası değildir.

Sonuç olarak özetlersek ilaçların hastaya sunulmasında da farmakokinetik ve eczane pratiği açısından önemli bazı noktalar vardır:

- Dozaj rejimi yine genel ve kişisel faktörlere göre ayarlanmalıdır.
- Hastanın ilaca uyum sorunları gözönüne alınmalıdır.
- Tek dozlu ve çok dozlu tedavilerde dozaj ayarlamaları, ilaç etkileşmelerine ve farmakolojik yanıtı göre yayınlanmış ilaç etkileşimleri bu konuda rehber olabilecektir. Farmakolojik yanıt ise özelde hastanın o ilaca ve doza duyarlılığının belirteci olarak tedaviyi yönlendirebilecektir.
- Kalıtsal etkenlerden ötürü etkisizlik ya da aşırı etkinin saptanabileceği unutulmamalıdır.
- Yan etki toksisite sorununun hemen her ilaç için geçerli olacağı unutulmamalıdır.
- İlaçla birlikte alınan besin ve sıvı etkilerinin önceden saptanarak hastanın uyarılması gerekmektedir.

İnsan sağlığı gibi önemli bir konuda çalışmanın getirdiği sorumluluklar ve meslek onuru düşünülürse eczacının görevi reçetede yazılan hastaya veren bir aracı olmaktan öte, özel bir entellektüel eğitimin birikimini yaşama geçirmek; hastasını ve ilacını izlemek ve denetlemek olmalıdır. Bu anlamda mesleğimizi yapay bir kuram bilimi ve pratik çalışma ayrımının açmazına sokmadan, bilimi yaşama geçirmenin yöntemlerini arayarak, gelişmeleri izleyerek insan sağlığı açısından yararlı pratik uygulamaların gereğine inanıyoruz.

Bunun anlamı çağdaş, bilgi donanımı güçlü yaşayan ve gelişen eczacılık olacaktır.

Sürekli etkili preparatların kullanım avantajları şöyle sıralanabilir:

1. Öncelikle hasta açısından bir kullanım üstünlüğü vardır. İstenilen etkiyi elde etmek için verilen dozun sıklığı azaltılmıştır. Bu durum özellikle kronik hastalıklarda önemli bir kullanım avantajıdır. Aradaki dozları unutma, vb. sorunlar ortadan kalkar.

2. Hasta uyku halinde iken bile, örneğin gecedan sabaha kadar yeni bir doz kullanmaksızın ilacın etkisi sürer.

3. Psikiyatrik hastalarda, günlük tek bir doz kullanımı tedavide daha olumlu bir yaklaşımdır.

4. Hastanede yatan hastalar için doz verme aralığının genişletilmesi, sağlık personelinin zaman kazanması açısından bir yarar sağlar.

5. İlaçların istenmeyen yan etkilerinde de bir azalma söz konusudur. Örneğin uzun etkili aspirin preparatlarında, sık aralıklarla alınan normal aspirin preparatlarına kıyasla gastrointestinal kanama sıklığı azalmıştır.

Buna karşın bazı özel ilaçlar için sürekli uzun etkili dozaj formlarının getirdiği dezavantajlar söz konusudur. Meprobamat ve çeşitli demir tuzları için uzun etkili dozaj formları ve klasik dozaj formları arasında tedavi değeri açısından olumsuz sonuçlara neden olabilir. Örneğin, antikolinergik ilaç içeren uzun etkili tabletler, fenfluramin ve fenformin hidroklorür içeren uzun etkili kapsüller, fenobarbital ve belladon aklaloidler içeren uzun etkili tabletler, ile ölümcül etkiler rapor edilmiştir.

Genel anlamda uzun etkili oral preparatlar üç grupta toplanabilir:

1. Sürekli etkili preparatlar (Sustained release)
2. Uzatılmış etkili preparatlar (Prolonged action)
3. Tekrarlanan etkili preparatlar (Repeat action)

Sürekli etki için, öncelikle bir başlangıç dozu verilerek ilacın kan konsantrasyonu istenilen terapötik seviyeye getirilir; daha sonra da ilacın organizmadan uzaklaşma hızına eşit bir hızda ilaç salımı sağlanarak bu seviyenin hedeflenen süre boyunca devam etmesi sağlanır. Uzatılmış etki için, başlangıçta verilen tek doz kan konsantrasyonunu hızla terapötik seviyeye ulaştırırken, bu seviye verilen tek tek dozlarla devam ettirilmeye çalışılır. Böylelikle uzun süren bir etki sağlanır. Ancak kan seviyeleri düzensiz bir dalgalanmadadır.

Tekrarlanan etki için ise, başta tek bir dozla terapötik seviye sağlanır ve belli bir süre sonra diğer doz başlangıç dozunun kesildiği yerden itibaren terapötik yanıtı sağlar.

Gerçek bir sürekli etki ancak sıfır derece kinetik ile sağlanabilir. Sıfırıncı dereceden ilaç salımının anlamı, birim zamanda salınan ilaç miktarının sabit olmasıdır. Bu, organizmaya ilacın uzaklaşma hızına eşit hızda ilaç verilmesi ve sonuçta belli bir kan seviyesinin dengede tutulması anlamına gelir. Bu amacı sağlamak için kullanılan terapötik sistemler sistemik ya da lokal etki için kullanılabilir. Sistemik etki için gastrointestinal terapötik sistemler ve subkütan ilaç salımı sağlayan sistemler (Transdermal sistemler) kullanılır. Bu sistemler etken maddeyi salım tarzlarına göre de alt gruplara ayrılır. Yerel etki için intraoküler, intrauteriner sistemler ve kalp atım hızını düzenleyiciler mevcuttur.

Tüm bu sistemlerde ilaç taşıyan bir depo kısmı bulunur. Bu amaçla çoğunlukla polimerler kullanılır. Etken maddenin fizikokimyasal özelliklerine göre, ya da ortamın biyolojik özelliklerine göre taşıyıcıdan ilaç salımı farklı prensiplere dayanır. Polimerler ile hazırlanmış kontrollü salım sistemleri ilaç salımını kontrol eden mekanizma ve uygulama alanlarına göre de gruplandırılabilir. Bu sistemlerde salım difüzyon, membran denetim ile ve matrisler ile denetlenebildiği gibi, kimyasal yöntemlerle vücutta aşınan sistemler, çözücünün harekete geçirdiği şişme kontrollü ve ozmotik kontrollü sistemler, ya da manye-

tık kontrollü sistemler de tasarlanabilir ve bunların oküler, nazal, oral, bukkal, transdermal, implant, vajinal ve rektal uygulamaları olasıdır.

Türk ilaç piyasası bazında bu tarz sürekli salım sağlayan sistemler incelendiğinde, angina pektorisin kronik tedavisinde kullanılan nitrogliserin içeren transdermal sistemlerin popüler olduğu görülmüştür. Bu sistemler ile katı ya da sıvı bir matris içindeki etken madde deposunun deri üzerine yerleştirilmesi ile 1-7 gün boyunca sürekli ilaç salımı sağlanmaktadır. Bu sistemlerde, oral yolla kullanılan ilaçlarda görülen değişik hızlardaki absorpsiyon ve G I etkiler ortadan kaldırılmıştır. Enjeksiyon gibi hasta açısından kullanım dezavantajları yaratmayan bu sistemlerin uygulanmasında oldukça pratik sonuçlar alınır ve istenildiğinde deri üzerinden kaldırılarak ilaç etkisi kesilebilir. Aynı zamanda hastanın tekrarlanan dozların getirdiği yan etkiler de azalmaktadır.

Ancak bu sistemler akut uygulamalarda, örneğin Angina Pectoris krizinde alınacak bir sublingual tabletin hızlı yararını sağlayamayacaktır. Fakat böylesi bir sistemin sürekli kullanımında, olası bir krizi önleyebileceği göz ardı edilmemelidir. Bu tip bir sistemin deri dokusunu zedelemesi ve allerjik ya da immünolojik bir yanıtı neden olması da olasıdır.

Kadınlarda doğum kontrolünde ya da menopozla ilgili ortaya çıkabilen rahatsızlıklarda uzun bir periyot boyunca kullanılan hormonal preparatların da sürekli etkili uygulaması da hasta açısından bir kullanım avantajı yaratacaktır.

Yine yaşlılarda tansiyon rahatsızlıkları için kullanılacak klonidin gibi ilaçların sürekli etkili şekilleri vardır. Bu tarz ilaçlar, hem kronik rahatsızlığın seyrini düzelterek hem de hasta açısından yaşam kalitesini yükseltecek

avantajlara sahiptir. Aynı yararlar, glisemik hastalarda insülinin kullanımında da geçerlidir.

Bunların yanısıra, implant ilaç taşıyıcı sistemlerle de, deri altına yerleştirilmiş bir depodan kana ilaç salımı sabit ve istenilen bir hızda sağlanarak ve yatarak tedaviye gerek olmaksızın, istenen etki elde edilebilir. Kontrollü ilaç salan sistemler kanser kemoterapisinde de güçlü bir alternatif yaratmışlardır.

Sürekli salım ile bu ilaçların önemli yan etkileri azaltılmış ve yerel tedavi sağlanarak biyoyararlılıkları artırılmıştır.

Bu anlamda çağdaş eczacılık bilimle donanmış, gelişmelere açık ve yaşayan gelişen bir meslek dalı olmalıdır. Bilimi yaşama geçirmenin yöntemleri onun ürünlerini günlük yaşamda insan sağlığı alanında da kullanmak ve ilaçtan en rasyonel yararlanımı sağlamak olacaktır.

Bu çalışma için Türk ilaç piyasasında ilaç rehberleri bazında bir tarama yaptık. 3-4 etken madde için 8-10 kadar bir sürekli etkili preparat mevcut ilaç piyasasında ve bilimsel gelişimler de bu yöndeki yönelime bağlı olarak bu ilaçların sayısının da artması muhtemel. Bu anlamda, bizim görüşümüz, eczacının işlevinin hem hastasını, hem de hekimini bu yönde eğiterek mesleki bilimsel gelişmeleri yakından izleyerek bu ilaçlarla tedavilerin avantajlarını ve olası dezavantajlarını tanıtmak ve hastasına, hekimini aydınlatmak olmalıdır diyoruz. Sadece eczacıya özgü birikim olduğundan, yine bu yaşayan gelişen olgunun eczacılar tarafından, meslektaşlarımız tarafından yakından izlenmesinin takip edilecek bir yol olduğuna inanıyoruz.

İSTANBUL İLİ GENELİNDE VE BÖLGELER BAZINDA BİR GRUP İLACA OLAN TA- LEP EĞİLİMİNİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Yrd. Doç. Dr. Necdet TEKİN (*)

* Marmara Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler İşletme Bölümü Sayısal Bilimler A.B.D.

Anayasa Md: 58/II

Devlet, gençleri alkol düşkünlüğünden, uyuşturucu maddelerden, suçluluk, kumar ve benzeri kötü alışkanlıklardan ve cehaletten korumak için gerekli tedbirleri alır.

GİRİŞ:

Ülkemizde uyuşturucu olarak ilacı kullanma eğilimi gittikçe artış göstermektedir. Gün geçmiyor ki basında, radyo ve televizyonda gerek açık oturumlar, gerekse konu ile ilgili pekçok haber ve yorumlar yer alıyor. Araştırmamızın başında belirttiğimiz Anayasamızın amir hükmü de devletimizin bu konudaki duyarlılığını açıkça ortaya koyuyor.

Biz bu araştırmamızda ülkemizin en büyük kentinde bu sorunu sadece eczanede reçetesiz satılan ilaçlar bazında incelemeyi uygun bulduk. Bu nedenle içinde kodein, fenobarbital ve biperiden gibi bağımlılık yapma potansiyeli olan aktif maddeleri içeren ve bağımlılık yapmadığı bilinen toplam yirmibeş adet ilaca olan telap eğilimlerini "hapçı taleplerini" müstahzar isimleri ile saptamaya çalıştık. Ayrıca bu ilaçların eczanelerdeki toplam talep ve satış analizlerini de inceledik.

Araştırmamız dört bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölümde araştırmanın yöntemi ve uygulanmasına ilişkin bilgiler verilmiş, araştırmada uygulanan anket formları ve uygulama yöntemi anlatılmıştır.

İkinci bölümde, araştırmanın değerlendirilmesinde kullandığımız istatistik yöntemler verilmiştir. kullanılan yöntemler örnek büyüklüğünün tayininindeki örnekleme yöntemleri ve bölgeler arasında talep farklılığının olup olmadığını test etmek için X2 yöntemidir. Yöntemlerin teorik bazları konumuza yetecek kadar verilmiş, daha üst seviyede açıklamalar için dipnotlara bakılması uygun görülmüştür.

İkinci bölümün birinci kesiminde, önce İstanbul ili genelinde mevcut 1898 eczane için tesadüfi örnekleme yöntemi kullanılarak ana kütleyi açıklayabilecek örnek büyüklüğü tespit edilmiştir. Bu örnek büyüklüğü il geneli için 377 olarak alınmıştır. Daha sonra zümrelere -tabakalara- göre örnekleme yöntemleri uygulanarak nöbet bölgeleri için örnek büyüklükleri saptanmaya çalışılmıştır. Bu örnekleme yönteminde önce, mevcut kırk nöbet bölgesi kendi içinde ekonomik yapılarına göre (Bölgelerin ekonomik durumu gözönüne alınarak) gruplanmış (kümelenmiş) bu gruplandırmalar sonucunda İstanbul ili için

on bölge oluşturulmuştur. Daha sonra bu on bölge içinden bölge ana kütesini belirleyecek örnek büyüklükleri tekrar tespit edilmiştir. Tespit edilen örnek büyüklüğü sayısındaki anket deneklere (bir ayırım yapılmaksızın) tesadüfi olarak uygulanmıştır. Uygulama Birinci Bölge İstanbul Eczacı Odası'nın bölge bazındaki temsilcileri, Eczacı Odası'nın anketi yaptığımız OCAK-ŞUBAT 1989 tarihleri arasındaki toplantıları ve bizzat eczanelere yapılan ziyaret şeklinde yapılmıştır.

Anketin uygulandığı OCAK-ŞUBAT 1989 tarihleri arasında ankete alınan müstahzarların tümü reçetesiz (serbest) satılmaktaydı. Anketten alınan müstahzarların hepsi açık ki bu kategoriye girmemektedir. Ankete verilen cevapların daha sağlıklı olabilmesi için, içinde alışkanlık yapmayan maddeleri içeren birkaç ilaç bilinçli olarak ankete dahil edilmiştir. Diğer yandan anketin yapıldığı tarihten çok önce bileşimleri değiştirilerek kontrole tabi ilaç listesinden (yeşil-kırmızı) çıkarılmış, formleri tamamen değiştirilmiş bazı ilaçlar da bu listeye alınmıştır. Eczacı bu konuda ne kadar bilinçli ve duyarlı ise, bu tür ilaçları talep edenler de o kadar duyarlıdır. Ancak bu sorularla amaçlanan eski isimlerin içerik değişişse de aranıp aranmadığının tespit edilmesidir.

Yukarıdaki düşünceler ışığında araştırma anketine yedi adet şurup, bir adet ampul ve onsekiz adet tablet/draje şeklinde müstahzar alınmıştır.

Ayrıca ankette Eczacının bu tür müşterilere karşı durumları da çeşitli sorularla ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır.

Üçüncü bölümde, araştırmanın değerlendirilmesi yapılmıştır. Araştırmanın değerlendirilmesi Haydar Furgaç Hesap Bilimleri Merkezi'nin IBM Bilgisayarlarının SPSS paket programı ile yapılmıştır. Araştırmanın istatistiksel analizleri için gerekli her türlü istatistik ve testler denenerek sonuçlar alınmaya çalışılmıştır.

Dördüncü bölümde, İstanbul geneli ve bölgeler bazında alışkanlık yapan ilaç kullanıcılarının "hapçılarının" eczacıya karşı tavırları ve eczacıların istediği koruma tedbirleri analiz edilmiştir.

Araştırma bu konuyla ilgili bir sonuçla son bulmaktadır.

ARAŞTIRMANIN AMACI

Ülkemizde uyuşturucu ilaç (uyuşturucu olarak ilacı) kullanan insanlar gittikçe artış eğilimi göstermektedir. Bu insanlarımız arasında özellikle gençler giderek uyuşturucu ilaç kullanma yolunu seçmektedirler.

Toplumsal değişmeye ve kalkınmaya bağlı

olarak artan çeşitli psiko-sosyal sorunlar arasında zararlı alışkanlıklar, sigara, alkol ve uyuşturucu kullanımı ön sıralarda yer almaktadır. Bu tür sorunlardan en çok etkilenen grup ise gençlik kesimidir.(1)

Araştırmamızda, İstanbul ili genelinde ve bölgeler bazında uyuşturucu alışkanlığı olan insanlarımızın bunlar arasında halk deyiimi ile "hapçılarının" eczanede kayda tabi olmayan -serbest satılan- hangi tür ilaçlara karşı eğilim gösterdikleri, bu insanlarımızın tek satıcı olan eczacılara (eczane eczacılarına) karşı tavırlarının ne olduğu, eczacıların-varsa-bu tür bağımlılara karşı ne tür bir koruma tedbiri istedikleri saptanmaya çalışılmıştır.

(1) 24-28 Ekim 1988 I.Gençlik Şurası "Gençliğin Sağlığı ve Zararlı Alışkanlıklardan Korunması" Komisyon raporu. 1985-1989 5.Kalkınma Planı ve 1985-1988 İcra Planları.

1985 5'inci 5 yıllık kalkınma planı 1985,86,88 icra planı, "Gençleri alkol düşkünlüğünden, uyuşturucu madde, suçluluk, kumar ve benzeri alışkanlıklardan ve müstehcen yayınlardan koruyucu tedbirler bir bütünlük içinde ele alınacaktır." "Gençlerin alkol, sigara, uyuşturucu psicotrop madde kullanma alışkanlıklarını önlemek için tüm çalışma, eğitim, yerleşme ve dinlenme merkezlerinde etkin olmak üzere kitle haberleşme programları ile birlikte eğitim ve kontrol imkanları seferber edilecektir."

Bu araştırmada eczane eczacısına içinde kodein, fenobarbital ve biperiden gibi bağımlılık yapma potansiyeli olan aktif maddeleri içeren ve bağımlılık yapmadığı bilinen toplam yirmibeş adet ilaca olan eğilim (talep artış) müstahzar isimleri sorularak saptanmaya çalışılmıştır.

Amaç,

1. "Hapçı talebinin" hangi tür ilaçlara veya ilaç gruplarına yoğunlaştığını ortaya çıkarmak,
2. Bölgelere göre bu tür ilaçların kullanım frekanslarını (oranlarını) bulmak, bölge bazında talepleri analiz etmek,
3. İstanbul genelinde bu tür ilaçları kullananların Eczacıya karşı tavırlarını belirlemek, ec-

zacıların talep ettikleri koruma tedbirlerini ortaya çıkarmak,

4. Eczanelerde satılan ve insulin enjekte etmek için yapılmış olan İnsülin enjektörlerinin amaç dışı kullanımı ile ilgili "hapçı talebi" ndeki artışın ne düzeyde olduğunu saptamak bu yönde Eczacının bir tehlike belirtip belirtmediğini ortaya koymak,

5. Ankette sözü edilen alışkanlık yaptığı bilinen ve bazıları için alışkanlık yapmadığı

iddia edilen ilaçlarla, alışkanlık yapma düzeyi yüksek dolayısı ile eczanelerde kırmızı ve yeşil reçete ile satılan diğer ilaçların eczanedeki toplam ilaç satışındaki payının ne olduğunu belirlemektir.

Yukarıda beş maddede özetlenen amaçların yanında İstanbul ili için değişik satış analizlerinin çıkarılması bu araştırmanın temel kapsamıdır.

ARAŞTIRMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

3.1. Genel Açıklama:

Araştırmanın değerlendirilmesi ilaçlar bazında dört kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısımda, anket İstanbul geneli için değerlendirilmiş ve adı geçen ilaçlara olan sade vatandaş talebi ile, bağımlı (hapçı) taleplerinin artışları saptanmaya çalışılmıştır.

Bölümün ikinci kısmında yine İstanbul genelinde bağımlıların eczane eczacısına karşı tavırları, nöbetlerde bağımlıların artış durumları ve koruma tedbirleri ile insülin enjektöründeki talep artışları analiz edilmeye çalışılmıştır.

Bölümün üçüncü kısmında ise, İstanbul geneli için yapılan analizler on bölge için aynen yapılmış ve bölge bazında talepler ve talep artışları ile koruma tedbirleri ve tavırlar analiz edilmeye çalışılmıştır.

Bölümün dördüncü kısmında bağımlı talebi yüksek olan ilaçların taleplerinde farklılık olup olmadığı X^2 testi ile test edilmiştir. Bu bölümün sonunda, bölümle ilgili genel bir değerlendirmeye gidilerek, İstanbul genelinin ve bölgelerin çarpıcı sonuçlarına değinilmiştir.

3.2. Anketlerin İstanbul İli Genelî İçin Değerlendirilmesi.

3.2.1. Araştırma Kapsamındaki Yedi adet Şurubun Satış ve Eğilim Analizi.

İstanbul geneli için bu müstahzarlara olan bağımlı taleplerindeki artış ve aylık satış Tablo 1'de verilmiştir.

Tablonun son satırındaki değer ise bu ilaçların eczanede satılan ilaçlar içindeki satış yüzdesi (payını) göstermektedir.

Tablo 1. İstanbul geneli için seçilmiş yedi adet şurup türündeki müstahzara olan aylık talepler ve bu ilaçlardaki 1989 yılı talep artışları.

Tablo 1 anketin uygulandığı her eczane eczacısının bir müstahzar için belirlenmesi istenen sonuçların oransal olarak dağılımını vermektedir.

Ancak her eczacı bu yedi şıktan sadece birini seçebileceği gibi, birinci kolondaki "satış yok" ile son kolondaki "1989 yılında talebi artıyor" kolonunu, benzer şekilde "Satış Yok" kolonu ile "İsteyeni Çok Ben Satmıyorum" kolonunu birlikte veya tek tek seçebilme imkanına sahiptir. Aynı şekilde birinci kolon hariç ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci seçeneklerden biri ile son kolondaki seçeneği birlikte seçebilir. Böyle olunca tek bir müstahzar için satırlardaki oranların toplamı %100'ü geçmektedir. Bu analizin kolonlar bazında beraber uygulanmasından ortaya çıkmıştır.

3.2.2. Tablo I'in Aylık Satışlar Yönünden Analizi.

Tablo I Efetal şurup için incelendiğinde, İstanbul genelindeki eczanelerden :15.4'ü (58 adet eczane) bu müstahzarı satmadıklarını -eczanelerinde bulundurmadıklarını- %19.6'sı (74 eczane) aylık satış düzeylerinin 1-10 adet olduğunu, %14.3'ünün (54 eczane) aylık satışlarının 10-20 adet arasında olduğunu, %13.5'inin aylık 20-30 adet satış yaptıklarını %14.3'ünün ise aylık olarak 30 adetten fazla satış yaptığını görmekteyiz. Bu müstahzarın İstanbul genelindeki eczanelerden %13.8 (52 eczane)'nde isteyeninin olduğunu, ancak eczacının sözü edilen nedenlerden satmak istemediğini görmekteyiz. 1989 yılında talebin geçen yıla göre artış gösterip göstermediğinin belirlendiği son sütunlarda ise tüm eczanelerden ancak %18.8'inin (71 adet eczanenin) artış olduğunu belirttiği görülmektedir.

Aylık satış analizleri açısından diğer müstahzarlara olan talepler tabloda görülmektedir.

3.2.3. Tablo I'in Talep Artışı Yönünden Analizi.

Tablo I'deki son ve sondan bir önceki (isteyeni çok ben satmıyorum) ve (1989'da talep artıyor mu?) sütunları incelendiğinde, Ankette adı geçen yedi adet şurup türündeki müstahzardan bu şurupları tedavi amacının dışında kullanma eğiliminde olan kişilerin "hapçılarını" talebinin %52.5 ile (198 eczane) Coveral Şurup'a, %51.7 ile Corex Şurup'a, %28.9 ile Ludicodin Şurup'a belirgin bir şekilde talebin arttığı gözlenmektedir.

Ankete cevap veren eczane ezacılarının %27.3'ünün (toplam 377 eczaneden 103 tanesinde) COREX Şurubun, %24.4'ünün COVERAL Şurubun, %13.8'inin Defedrin ve Efetal Şurubun talebi olmasına rağmen satmak istemediklerini görmekteyiz. Bu durumda 1989 yılında talebi en çok artan şurupları artış sırasına göre sıralarsak;

1. Sırada Coveral Şurup
2. Sırada Corex Şurup
3. Sırada Ludicodin Şurup
4. Sırada Efetal Şurup
5. Sırada Defedrin Şurup
6. Sırada Fenekodin Şurup
7. Sırada Gaya-Kodin Şurup gelmektedir.

Tablo incelendiğinde diğer müstahzarlara olan eğilim azımsanmayacak düzeyde olduğu görülmektedir. Bu oranlar bu tür müstahzarlara olan tedavi dışı talebin artmakta olduğunu göstermektedir.

Adı geçen yedi adet şurup türündeki müstahzarın farmakolojik yapıları (Tıbbi formülleri) Ek:2-3'de verilmiştir.

3.2.4. Tablo I'deki İlaçların Eczanede Satılan Tüm İlaç Satışları İçindeki Payı.

Eczacıya tablo I'de verilen şurup türü yedi müstahzarın eczanenin tüm satışlarındaki payı sorulmuş ankete kalılan 377 adet eczaneden alınan sonuçlardan bu ilaçların ortalamasının tüm satışlar içindeki payının %3.2 olduğu görülmüştür.

3.3. Araştırma Kapsamındaki Tablet/ Draje/ Enjektabl Müstahzarların Satış ve Talep Eğilimi Analizleri.

3.3.1. Genel Açıklama:

Araştırmada satış ve eğilim analizleri yapılmaya çalışılan on yedi adet tablet/draje ve bir adet ampul şeklindeki müstahzara olan talep eğilimi ve bu ilaçların satış analizlerinden elde edilen sonuçlar Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II. İstanbul Geneli için seçilmiş onsekiz adet tablet/ draje- ampul türündeki müstahzara olan aylık talepler ve 1989 yılındaki talep artış eğilimleri.

3.3.2. Tablo II'deki Aylık Satışlar Yönünden Analizi.

Tablo II incelendiğinde, aylık 30'dan fazla satışı olan ilaçların başında %31.9 (120 eczane) ile THERAFLU DRAJE gelmektedir. bunu %31.2 ile İNSİDON DRAJE, %28.1 ile PAINALGİN TABLET %18.6 ile BELLERGALE RETARD/SADE izlemektedir.

Gerek tablo I'de gerekse tablo II'de aylık satış adetlerinin (%olarak) vermeye çalıştığımız aylık satış rakamları bu ilaçlara olan tüm hastaların (reçeteli-reçetesiz) taleplerini kapsamaktadır. Bu taleplere ilişkin rakamlar oransaldır. Bu oransal değerlerden hareketle araştırmaya katılan kaç eczanenin aylık satışlarının adı geçen müstahzar için 30 adetten fazla olduğunu bulabiliriz.

Örneğin İnsidon drajenin aylık satış analizlerinden.

1. Satışı yok diyen eczane yüzdesi 0 (sıfır) dolayısı ile sayısı (0) sıfır.
2. Aylık 1-10 adet satıyorum diyen eczane yüzdesi %19.9 adedi 74'tür.
3. Aylık 10-20 adet satıyorum diyen eczane yüzdesi %26.1 adedi 98'dir.
4. Aylık 20-30 adet satıyorum diyen eczane yüzdesi 22.8 sayısı 86'dır.
5. Aylık 30 adetten fazla satıyorum diyen eczane yüzdesi %21.2 adedi 118'dir.

Satışı olmayan (eczanede satışının olmadığı) belirtilen ilaçlarda ise %34.5 ile Aparkan tablet birinci sırayı %26.9 ile Benzokodin tablet ikinci sırayı %13.9 ile Moditen tablet üçüncü sırayı almaktadır. Açıkçası incelenen 377 eczaneden 130 tanesi Aparkan tableti satmadığını ifade etmektedir. Bu sayısının bu kadar büyük çıkmasının nedenleri içinde eczacının bu ilacı çok tanımamasının da bir nedeni olabilir.

Ancak anket uygulama esnasında eczacının bu ilaçları tanıyıp tanımadıkları sorulmuş tanıma oranı %100 olmuştur. Bu durumda, geriye

reçetesiz-serbest satışı olan bu ilaçları eczacının bulundurmamak istememesinin tek nedeni hapçı talebinden çekinmesidir. Bu tür ilaçları satmıyorum diyen eczanelerden bazıları ise, bu ilaçlardan çok az miktarda reçete karşılık için bulundurduklarını belirtmişlerdir. İsteyeni çok ben satmıyorum kolonu incelenen İstanbul geneli için %19.4 ile (73 eczane) Aparkan tablet birinci sırada %17.2 (65 eczane) ile Benzokodin tablet ikinci sırada yer almaktadır.

3.3.3. Tablo II'nin Talep Artışı Yönünden Analizi.

Tablet türü müstahzarlardan Benzokodin tabletin %58 (219 eczane) ile başta APARKAN tabletin %56.8 (214 eczane) ile ikinci sırada, Gergine tabletin %44.6 ile (168 eczane) üçüncü sırada talep edildiğini (talebin arttığını) belirttikleri gözlenmiştir. Bu müstahzarları %35.8 ile Bellergal Retard/Sade %16.4 ile Laroxyl tablet %12.5 ile Akineton tablet izlemiştir. Araştırmanın tek İntra müsküler-enjektablı (iğne) olan Akineton Ampul'ün %6.9 (26 eczane) ile orta sıralarda talebinin arttığı belirlenmiştir.

1988 ve diğer yıllarda yeşil reçeteye tabi olan Degest tablet, Darval tablet, Optalidon drajenin artık talep edilmediğini görmekteyiz. Bu müstahzarlara olan talebin yine de %4 civarlarında çıkmasının iki nedeni olabilir. Birincisi eczacıların hafızalarında olan bu ilaç tesadüfen bazı eczacılar tarafından -eski etkisinden dolayı- buraya alınmış olabilir. İkincisi, aynı isme alışkın hapçı bu adla talebini çok az da olsa sürdürmektedir. Görülüyor ki, nedene ne olursa olsun bu ilaçlara olan hapçı talebi düşmüştür.

Diğer ilaçlara olan talep tabloda görülmektedir.

3.3.4. Tablo II'deki İlaçların Eczanede Satılan Tüm İlaç Satışları İçindeki Payı.

Eczacıya tablo II'de verilen onyediy tablet/draje türü ilaçla bir adet ampulün eczanenin tüm ilaç satışları içindeki payı sorulmuş ankete katılan 377 adet eczaneden alınan sonuçlardan bu ilaçların satış ortalamasının %10.3 olduğu bulunmuştur.

Ankette sorulan şurup türü müstahzarlarla Tablo II'de belirtilen ilaçların satışları tüm satışların %13.5'ini oluşturduğu görülmektedir.

İSTANBUL GENELİ VE BÖLGELER BAZINDA ALIŞKANLIK YAPAN İLAÇ KULLANICILARININ ECZACIYA KARŞI TAVIRLARI VE İSTENEN KORUMA TEDBİRLERİNİN ANALİZİ:

Bu bölümde eczane eczacılarına bu tür müşterilerin tavırlarının ne olduğu, eczane eczacılarının gerek normal günlerde, gerekse nöbetlerde, talep ettikleri koruma tedbirlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

4.1. Bu Tür İlaçları Kullanan Bağımlıların Eczacıya Karşı Tavırlarının Analizi.

İstanbul genelinde anket uygulanan 377 eczacıdan %24.9'u bu tür müşterilerin saldırgan olduğunu, %35.0'ı nezaketten uzak olduğunu, %20'si ricacı olup eczacıya rica yoluyla etki etmeye çalıştığını, ancak sadece %19.8'inin normal vatandaş gibi davrandığı belirtilmiştir.

Bu soruya bölgeler bazında verilen cevaplar ise aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo- İstanbul Geneli ve Bölgeler Bazında alışkanlık Yapan İlaçları Kullananların Eczacıya Karşı Tavırları.

Tablodan da görüleceği gibi bazı bölgelerde saldırganlık oranı %40'a kadar ulaşmaktadır. Bazı bölgeler ise bu tür müşterilere karşı daha rahat olup bu tür müşterinin olmadığını savunmaktadırlar.

4.2. Bu Tür İlaçları Kullanan Bağımlıların Eczanenin Nöbetlerinde Artıp Artmadığının Analizi.

Anketten alınan sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

İstanbul Geneli	EVET	HAYIR	DEĞİŞME OLMUYOR
	41.4	21.2	36.9
I	33.3	30.6	36.1
II	50.5	23.7	25.8
III	29.4	5.4	64.7
IV	40	30	30
V	46.9	21.9	31.3
VI	55.8	16.3	27.9
VII	30	10	60
VIII	37.8	13.5	48.6
IX	18.8	30.2	50.0
X	37.5	25	31.3

Bu sonuçlara göre nöbetlerde bu tür ilaçları kullananların arttığı gözlenmektedir. En büyük artış beşinci, ikinci ve altıncı bölgelerde görülmektedir. Bu bölgedeki artışlar İstanbul genelinde yüksektir. En küçük artış kaydeden bölge ise dokuzuncu bölgedir.

4.3. İnsülin Enjektörüne Olan Bağımlı Talebinde Artış Olup Olmadığının Analizi:

İnsülin enjektörünün talebinin en yüksek olduğu bölge ise yukarıdaki tablodan II.Bölge olarak görülmektedir.

4.4. İnsülin Enjektörü Alan Müşterilerle Bu Tür İlaçları Alan Müşteriler Arasında Bir Bağlantının Olup Olmadığının Analizi:

Bağlantının en yüksek olarak belirtildiği %92.8 ile ikinci bölge en düşük belirtildiği bölge ise %25 ile onuncu bölge olmuştur.

4.5. Bu Tür İlaçları Kullanan Bağımlılara Karşı İstenen Koruma Tedbirlerinin Analizi.

Görüldüğü gibi eczane eczacıları bu tür müşterilere karşı çeşitli koruma tedbirleri önermişlerdir.

Eczacı bu tür ilaçları satmamalıdır önerisi en yüksek oranla %21.5 ile II.Bölgeden gelmektedir.

Nöbetlerde korunma isteği bütün bölgelerde oldukça yüksektir.

Eczacının nöbet sigortası isteği ise tüm bölgelerde %45'in altına düşmektedir.

SONUÇ:

İstanbul genelinde ve bölgeler bazında ilaç bağımlısı "hapçı" taleplerini ve bu ilaçların satış analizlerini araştırdığımız araştırmamızda özet olarak aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1. Ekonomik durumu diğerlerine oranla iyi olan bölgelerde bağımlılık yapan ilaçlara olan talep daha da azdır. Örneğin I.Bölgede Benzokodin tabletin artış oranı %54.2 iken III.Bölgede bu talep %17.9, VII Bölgede %16.7'dir. Diğer yandan IX.Bölgede aynı ilaçtaki talep artışı %93.8 iken IV.Bölgede %40'tur. Bu da gösteriyor ki ilaç tutkunu diye adlandırdığımız "hapçılar" daha çok az gelişmiş bölgelerde çoğunluktadırlar.

2. Eczacıya karşı bu tür müşterilerin tavırları bölgeler arasında farklılık gösterse de, tüm bölgelerde az çok bu tür müşterilerin tavırlarına karşı şikayetler olduğu açıktır. şikayetler, ekonomik olarak gelişmiş bölgelerde az, gelişmemiş bölgelerde oldukça fazladır.

3. Eczacıların bütün müşterilere karşı istedikleri koruma tedbirlerinin analizlerinde ise bölge farkı gözetenimsizdir

1. Nöbet sigortası

2. Eczacıların nöbetlerde korunması ilk sırayı almaktadır. Koruma isteklerinde de bölgeler arasında farklar görülmesine rağmen "hapçı" talebinin yüksek olduğu bölgelerde istenen koruma tedbirlerindeki oran da yüksek olmaktadır.

4. Şurup türü müstahzarlar için tablolardan elde edilen sonuçlara bakıldığında, ekonomik bakımdan iyi olmayan bölgelerde bu ilaçlara olan "hapçı talebi" diğerlerine oranla yüksek olup İstanbul genelinin üstünde seyretmektedir. Örneğin İstanbul genelinde talep artışı Coveral Şurup için %52.5 iken, I.Bölgede %54.2, II. Bölge %86.6, III. Bölgede %17.6, IV. Bölgede %20, VII. Bölgede %16.7, X. Bölgede %12.5'tir.

5. Bölgelere göre tercihler farklılık göstermesine rağmen genel sonuç Coveral-Corex gibi şuruplarla Benzokodin, Aparkan tablet ve Beltergal retard ile Gergaline tablete genel bir eğilim olduğu görülmektedir.

6. Çok özel olarak pek çok bölgede dikkati çekmeyen Laroxyl tablet, Akineton tablet/ampul, Panalgin tablete bazı bölgelerde kayda değer talepler olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Örneğin I.Bölgede Panalgine tablete talep artışı var diyen eczane sayısı 12 iken İstanbul genelinde bu sayı 10'dur. Aynı ilaca II. Bölgede 3 eczane talebin arttığını belirtmiştir. Bu nedenle bu ilaç için genelleme yapmak yerinde değildir. Diğer ilaçların talep artışında da bölgelere göre farklılıklar görülmektedir. Satış analizleri konusunda da benzer şeyleri söylemek mümkündür.

Bütün bu verilerin ışığında, ilaca bağımlı insanlarımızı ve eczane eczacılarını korurken yetkililerce alınacak tedbirlerin sade vatandaşları mağdur etmeyecek düzeyde olması, bazı kalem ilaçları reçeteye almanın kesin çözüm olmadığı bu ilaçları kullanan kişilerin reçetesiz ilaçlarla da isteklerine ulaşabileceği görülmektedir.

Harcın Adı	Binan Yılı	Aylık (1-10) adet	Aylık (10-20) adet	Aylık (20-30) adet	Aylık 30'dan fazla adet	İstanbul'da bulunan işletmelerin sayısı	BU İLAÇLARIN GENELİ İÇİN ORTALAMA AYLIK TALEP VE BAŞLIĞI (1989)
1 Cerrahî ÜRP	17.5	23.2	0.0	0.5	10.6	21.0	22.5
2 Cerrahî ÜRP	12.9	16.4	16.7	10.1	12.7	27.2	31.7
3 Fiziksel ÜRP	22.0	16.7	11.4	12.7	14.1	11.1	11.0
4 Etiler ÜRP	15.4	19.6	14.3	12.5	11.3	12.0	10.0
5 Etiler ÜRP	23.2	15.6	14.3	16.4	11.7	10.1	10.6
6 Etiler ÜRP	26.2	12.5	6.6	10.0	13.0	15.0	20.0
7 Fiziksel ÜRP	1.0	22.2	12.2	10.0	27.3	27.2	3.0

BU İLAÇLARIN EKZANEDERİ TOPLAM BAŞLIĞI İÇİN ORTALAMA AYLIK TALEP VE BAŞLIĞI 3.2

Tablo 1: İstanbul genelinde aylık ilaç talebi, aylık ilaç talebi olarak sınıflandırılmış ilaçların ortalaması olan aylık talebi ve bu ilaçların 1989 yılı talebi.

Harcın Adı	Binan Yılı	Aylık (1-10) adet	Aylık (10-20) adet	Aylık (20-30) adet	Aylık 30'dan fazla adet	Genel Ortalama	Talep başlığı (1989)
İstanbul def.	...	19.9	26.1	22.0	31.2	...	0.3
İstanbul th.	2.9	27.9	20.2	26.3	11.7	0.03	10.1
Medikal th.	15.0	32.9	15.4	20.2	5.0	0.03	4.0
Medikal Def.	...	27.1	17.2	20.7	10.6	...	25.0
İlaç def.	0.03	20.4	31.6	22.8	7.1	0.03	1.0
Cerrahî th.	...	22	27.0	16.7	31.2	...	11.6
Fiziksel th.	26.9	11.9	19.6	20.2	13.3	17.2	30.1
Spesial kamp.d	0.0	33.7	19.1	21.0	5.0	0.03	0.01
Diğer th.	9.5	31.5	21.2	13.0	10.0	1.6	0.5
Yerleşik	...	0.3	15.1	29.4	31.0	...	6.9
Yerleşik th.	...	33.4	22.0	16.2	9.3	1.3	1.1
Medikal de.	2.5	31.0	13.0	3.0	3.4	0.02	0.01
Üstel de.	...	19.6	11.6	22.7	11.7	0.3	1.3
Paralel th.	...	1.0	20.1	22.5	20.1	0.3	2.7
Akademik th.	3.4	11.9	21.7	15.6	5.6	0.7	12.5
Akademik amp.	6.2	37.4	22.3	9.3	3.3	0.9	6.9
Diğer th. fori th.	...	43.2	10.1	6.0
Aydın th.	31.3	10.9	5.6	4.2	7.7	10.4	56.0

BU İLAÇLARIN EKZANEDERİ TOPLAM BAŞLIĞI İÇİN ORTALAMA AYLIK TALEP VE BAŞLIĞI 103

Tablo 2: İstanbul genelinde aylık ilaç talebi, aylık ilaç talebi olarak sınıflandırılmış ilaçların ortalaması olan aylık talebi ve 1989 yılı talebi.

Bölge	Diğer Müyteriden farkı	Ricacı	Nezaketten uzak	Saldırgan
I	23.6	11.1	31.9	33.3
II	1.0	5.2	53.6	40.2
III	41.2	29.4	23.5	5.9
IV	20	20	20	40
V	9.4	18.8	37.5	31.4
VI	16.3	32.6	37.2	14.0
VII	50.3	33.3	6.7	6.7
VIII	35.1	27.0	18.9	18.9
IX	0.0	25	62.5	12.5
X	31.3	50.3	18.8	0.0
İstanbul geneli	19.8	20	35	25.2

Tablo 3: İstanbul genelinde ve bölgeler bazında alışkanlık yapan ilaçları kullananların ekzasya karşı tutumları.

	Ekzasya bu tür ilaçları satmama	Ekzasya (en azından) nöbetlerde korunma	Ekzasya silah ruhsatı verilmesi	Ekzasya bu tür olaylara karşı sigorta edilmeli
İstanbul geneli	10	75	20.6	70
I	17.5	73.6	17.3	83.5
II	21.5	82.5	20.5	95.4
III	0.0	52	17.6	47
IV	0.0	80	0.0	45
V	11.9	59.4	26.3	65.4
VI	7.0	81.4	24.2	58.1
VII	0.3	73.6	14	80
VIII	6.2	70.3	22.4	67.6
IX	6.3	75	8.8	45
X	0.0	36	10	63.8

	Evet	Hayır
İstanbul geneli	29.9	70.1
I	63.9	34.1
II	80.7	19.3
III	35.3	64.7
IV	80	20
V	68.8	31.2
VI	74.4	20.9
VII	20	80
VIII	51.4	48.6
IX	75	25
X	25	75

	Evet	Hayır
İstanbul geneli	63.7	36.3
I	54.2	35.8
II	92.8	7.2
III	47.1	52.9
IV	40	60
V	61.8	38.2
VI	79.1	19.9
VII	23.3	66.7
VIII	51.4	48.6
IX	75	25
X	25	75